

4. Чуклин С.Н. Гидроторакс у больных циррозом печени (печеночный гидроторакс) / С.Н. Чуклин // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 226. – С. 19–20.

### **Случай резистентного гидроторакса у больного циррозом печени**

**О.В. САПОЖНИКОВА, А.Р. САПОЖНИКОВ**

**Резюме.** В статье освещены вопросы частоты, механизмов развития и подходы к лечению гидроторакса у больных циррозом печени. Приведены данные про клинический случай больного с циррозом печени с развитием резистентного гидроторакса и использованные медикаментозно-инструментальные методы лечения.

**Ключевые слова:** гидроторакс, цирроз печени.

### **Cases of resistance hydrothorax in patients with cirrhosis of the liver**

**E. SAPOZHNIKOVA, A. SAPOZHNIKOV**

**Summary.** The questions in the stae frequency mehanyzmov development and approaches to treatment hydrothorax in patients with cirrhosis of the liver. Is a clinical case of a patient with cirrhosis of the liver with the development of resistance gydrotoraksa used medication and instrumental treatment.

**Keywords:** hydrothorax, cirrhosis of the liver.

**УДК 616.43-07:616.44-002**

### **Вплив гіпотиреозу на перебіг ішемічної хвороби серця**

**Н.М. СИДОРОВА**

**Резюме.** Останнім часом збільшується кількість інформації стосовно зв'язку між дисфункцією щитоподібної залози (ЩЗ) та перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС). Субклінічний гіпотиреоз розглядають як незалежний чинник ризику атеросклерозу та інфаркту міокарда у жінок похилого віку. Але результати більшості досліджень є предметом для дискусій. На сьогодні навіть визначення нормальних меж рівнів гормонів ЩЗ та гіпофізу в сироватці крові залишаються не повністю визначеними. Цю статтю присвячено головним проблемам взаємозв'язку ІХС та клінічно вираженого гіпотиреозу.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, знижена функція, щитоподібна залоза, ішемічна хвороба серця.

Дисфункція щитовидної залози (ЩЗ) є поширеною клінічною проблемою, яка відіграє важливу роль у регуляції серцево-судинної системи та справляє вплив на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС). Дисфункція ЩЗ впливає майже на всі ключові позиції серцево-судинного континууму та має бути врахована під час лікування хворих з ІХС. У ряді досліджень продемонстровано переважно негативні серцево-судинні впливи дисфункції ЩЗ на перебіг ІХС [1]. Захворювання ЩЗ пов'язані із систолічною та діастолічною дисфункцією серця, артеріальною гіпертензією (АГ), порушеннями ритму серця тощо. Клінічно виражений гіпотиреоз впливає на прогноз хворих з ІХС, але дані певних досліджень стосовно цього питання є суперечливими [1–4].

З віком фізіологічні зміни гомеостазу ЩЗ приходять до взаємодії із серцево-судинними чинниками ризику [5]. Гіпотиреоз часто виявляють в осіб похилого віку, ця патологія може спричинити декілька функціональних серцево-судинних змін та підвищити ризик атеросклерозу та розвитку ІХС, зокрема через порушення ліпідного обміну [6]. Гіпотиреоз може призвести до розвитку діастолічної та/або систолічної дисфункції лівого шлуночка серця (ЛШ), тобто до розвитку та прогресування серцевої недостатності (СН). До інших потенційних серцево-судинних чинників ризику гіпотиреозу належать збільшений рівень циркулюючого С-реактивного білка та гомоцистеїну, збільшена жорсткість артеріальної стінки, ендотеліальна дисфункція, а також порушення стану системи згортання крові [6]. Деякі вчені не виявили зв'язку між гіпотиреозом та підвищеним ризиком каротидного атеросклерозу [7], у той час як М.А. Mazzeffi et al. [8] підтвердили асоціацію між гіпотиреозом та ураженням артерій нижніх кінцівок як клінічним проявом атеросклерозу.

Існують певні проблеми з лікуванням хворих, які мають поєднану патологію серцево-судинної системи та ЩЗ. Використання (особливо тривале та у високих дозах) аміодарону може *per se* призвести до аміодарон-індукованого тиреоїдиту або дисфункції ЩЗ [9, 10]. Різні  $\beta$ -адреноблокатори неоднаково впливають на рівень тиреоїдних гормонів, і ці особливості треба враховувати, лікуючи хворих з ІХС за наявності дисфункції ЩЗ. Розгорнуто широку дискусію стосовно безпечності використання замісної терапії L-тироксином у пацієнтів з ІХС. Відомо, що таке лікування може покращити параметри серцевої функції в осіб з гіпотиреозом, тому що у присутності ІХС замісна терапія L-тироксином може призвести до маніфестації або погіршення симптомів ішемії міокарда [6].

Гіпотиреоз впливає на природній перебіг ІХС різними шляхами. У хворих на гіпотиреоз відмічають гіперліпідемію, зміни у системі коагуляції крові, ендотеліальної функції, діастолічної/систолічної функції шлуночків серця, АГ, гіпертрофію шлуночків серця, а також порушення

резистентності до інсуліну. Більшість цих чинників впливає на атеросклеротичний процес, показники захворюваності та смертності при ІХС. Але після десятиріч вивчення вплив гіпофункції ЩЗ на прогресування ІХС залишається невизначеним та потребує подальшого уточнення.

Роль порушень ліпідного обміну в патогенезі атеросклерозу та ІХС та її ускладнень добре вивчено. Гіперліпідемія є незалежним серцево-судинним чинником ризику. Чіткі та однозначні рекомендації щодо контролю рівнів ліпідів, особливо у хворих з ІХС, а також в осіб групи високого ризику серцево-судинної події представлено в основних міжнародних та національних керівництвах. Вважають, що гіпотиреоз здатен прискорити розвиток ІХС унаслідок негативного впливу на обмін ліпідів [11, 12]. Гіперліпідемія найчастіше трапляється у хворих з концентрацією тиреотропіну в сироватці крові більше за 10 mIU/L [13]. Найбільш значні механізми впливу гормонів ЩЗ на метаболізм ліпідів наведено в таблиці.

*Таблиця*

**Механізми впливу гормонів щитовидної залози на ліпідний метаболізм та їх значення щодо перебігу ішемічної хвороби серця у разі гіпотиреозу**

Механізм	Результат	Вплив на перебіг ІХС у разі гіпотиреозу
Індукція HMG-CoA редуктази	Біосинтез холестеролу (ХС)	Теоретично – пригнічення продукції холестеролу, на практиці – збільшення рівнів загального холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) внаслідок пригніченого катаболізму ЛПНЩ та ліпопротеїнів проміжної щільності (ЛППЩ)
Контроль активації гена рецепторів до ЛПНЩ (для T <sub>3</sub> ) шляхом: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Прямого зв'язку із специфічними відповідальними елементами [12]</li> <li>• Контролю стерол-регулюючого елемент-зв'язуючого протеїну-2 [16]</li> </ul>	Стимуляція рецепторів ЛПНЩ	Пригнічення катаболізму ЛПНЩ та ЛППЩ, збільшення рівнів загального холестеролу та ЛПНЩ, прискорення розвитку атеросклерозу та ІХС

Продовження табл.

Механізм	Результат	Вплив на перебіг ІХС у разі гіпотиреозу
Контролювання рівнів тригліцеридів (ТГ) шляхом регуляції гіпотригліцеридемічного гена <i>APOA5</i> [17]	Пригнічення продукції ТГ	Збільшення рівнів ТГ, прискорення розвитку атеросклерозу та ІХС
$T_3$ та його ацетильований дериват захищають ЛПНЩ від оксидації [18]	Захист від оксидації ЛПНЩ	Навантаження оксидантного стресу, прискорення розвитку атеросклерозу та ІХС
Збільшення активності трансфер-протеїну ефірів холестерину	Збільшення обміну ефірів холестерину з ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) <sub>2</sub> до ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та ТГ у зворотному напрямі [12]	Не встановлено точно, завдяки цьому механізмові рівні ЛПВЩ можуть бути підвищені
Стимуляція ліпопротеїніліпази	Активація катаболізму ліпопротеїнів, багатих на ТГ [12]	Зменшення кліренсу ліпопротеїнів, багатих на ТГ, гіпертригліцеридемія, прискорення розвитку атеросклерозу та ІХС
Стимуляція печінкової ліпази	Активація та гідроліз ЛПВЩ <sub>2</sub> до ЛПВЩ <sub>3</sub> , конверсія ЛППЩ до ЛПНЩ та ЛПДНЩ [12]	Збільшення рівнів ЛПВЩ <sub>2</sub> , ЛППЩ та ЛПНЩ. Вплив на природній перебіг ІХС є дискутабельним
Стимуляція <i>apoAV</i>	Зменшення продукції печінкових ТГ, ЛПДНЩ, зменшення рівнів у плазмі крові та активності ліпопротеїніліпази, збільшення афінності до рецепторів ЛПНЩ, збільшення кліренсу ядерних ремнантів ліпопротеїнів [19]	Збільшення рівнів ТГ та ЛПДНЩ у плазмі крові; прискорення розвитку атеросклерозу та ІХС

**Примітка.** НМГ-СоА – 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А;  $T_3$  – трийодтиронін.

Таким чином, клінічно виражена гіпофункція ЩЗ насамперед призводить до збільшення рівнів загального ХС та ХС ЛПНЩ. Підвищення рівнів ТГ також можливе, так само як і ХС ЛПВЩ (переважно за рахунок підвищення концентрації часток ЛПВЩ<sub>2</sub>). Тобто ліпідний профіль пацієнтів з гіпотиреозом має атерогенні властивості, а також може характеризуватися незвичними умовами з одночасно підвищеними рівнями ТГ та ЛПВЩ, незважаючи на загальноприйняте положення, що гіпотиреоз асоціюється зі зменшеними показниками ЛПВЩ [14], а також що існує зворотній взаємозв'язок між рівнем ТГ та ЛПВЩ. Отже, атерогенний ліпідний профіль у хворих з клінічно маніфестним гіпотиреозом може частково бути полегшений підвищеною концентрацією у плазмі крові ЛПВЩ. Також у дослідженні було встановлено, що пацієнти з гіпотиреозом мають підвищену концентрацію ліпопротеїну (а), відомого атерогенними властивостями та асоційованого з атеросклеротичним ураженням артерій [12, 15].

АГ є іншим важливим серцево-судинним чинником ризику та стартовою позицією серцево-судинного континууму. АГ значно впливає на природній перебіг ІХС та спричиняє підвищення післянавантаження серця, гіпертрофію стінок шлуночків серця, порушення їхньої діастолічної функції, а також призводить до ендотеліальної дисфункції та активації нейрогормонів [20]. Поширеність гіпотиреозу серед популяції хворих з АГ сягає 3–4%. Було встановлено, що у хворих з гіпотиреозом та АГ рівні артеріального тиску (АТ) вищі, ніж у хворих на АГ без гіпофункції ЩЗ [21, 22]. Водночас АГ є більш поширеною серед популяції хворих на гіпотиреоз, ніж у загальній популяції – її частота виявлення сягає 20–40% [23, 24]. Отже, АГ є частим симптомом гіпотиреозу та незалежним чинником ризику серцево-судинних подій, захворюваності та смертності, особливо асоційованих із ІХС. Як було показано в ряді досліджень, гіпофункція ЩЗ асоційована з переважно діастолічною АГ у результаті підвищеного периферійного судинного опору, більшої жорсткості артеріальної стінки, порушеної ендотеліальної дисфункції [13, 25–27].

У пацієнтів з гіпотиреозом на 5–6-му десятиріччі життя виявляють значно більші рівні діастолічного АТ (час маніфестації ІХС у більшості випадків) порівняно з показниками в осіб групи контролю у еутиреоїдному стані [28]. А. Iqbal et al. [29] показали у своєму дослідженні за участю 5872 осіб (2623 чоловічої статі) без антигіпертензивної терапії або замісної терапії L-тироксином, що навіть у межах визнаних нормальними значень рівня тиреотропіну сироватки крові (0,20–4,00 mIU/L) виявлено помірну, але статистично підтверджену та позитивну асоціацію між рівнем тиреотропіну сироватки крові та систолічним і діастолічним АТ. Рівні тиреотропіну сироватки були вищими в осіб з АГ, але відмінності були статистично підтверджені лише

для діастолічної АГ. Ту саму тенденцію виявила група норвезьких спеціалістів [30].

В одному із сучасних оглядів, присвячених проблемі пошуку взаємозв'язків між ІХС та гіпотиреозом, А. Carrola та Р. Ladenson [14] писали: «...сьогодні ведення клініцистами хворих з гіпотиреозом та атеросклерозом все ще кероване більшою мірою медичним фольклором, ніж медициною, заснованою на доказах». Прийнято, що гіпотиреоз несприятливо впливає на природній перебіг ІХС [31], але більшість досліджень, спрямованих на пошук доказів цього положення, або є застарілими, не достатньо великими, або мають серйозні недоліки. Більшість із цих досліджень проведено у хворих із субклінічними формами гіпофункції ЩЗ та/або переважно у жінок. Наприклад, свідчення L. Vanhaelst et al. [32] засновані на результатах аутопсії лише 25 хворих з мікседемою, які свідчили про суттєво більшу вираженість атеросклеротичного ураження в осіб з гіпотиреозом порівняно з еутиреоїдними хворими. Але результати Cardiovascular Health Study за участю 3678 чоловіків та жінок не виявили схильності до стенокардії, інфаркту міокарду, транзиторної ішемічної атаки, інсульту та ураження периферичних артерій у групі хворих із субклінічним гіпотиреозом порівняно з групою еутиреоїдних осіб [33]. У іншому дослідженні, яке цитують часто та яке було виконано М. Perk та В. J. O'Neill [34], автори виявили різницю у прогресуванні ІХС за даними ангіографії лише для 10 учасників із гіпотиреозом порівняно з особами на адекватній замісній терапії.

Цікаво, але доказова база стосовно асоціації між вираженим гіпотиреозом та ІХС була запропонована в основному на підставі досліджень не клінічно маніфестного, а субклінічного гіпотиреозу, можливо внаслідок його більшої поширеності. The Wickham Survey було першим масштабним дослідженням взаємодії між функцією ЩЗ та серцево-судинними наслідками за участю 2779 чоловіків та жінок. Клінічно маніфестний гіпотиреоз був критерієм виключення із дослідження, 132 включені особи мали субклінічний гіпотиреоз [35]. Упродовж 20-річного спостереження цього когортного дослідження не було встановлено зв'язку між подіями, пов'язаними із ІХС або смертністю та композитним показником, що включав гіпотиреоз на замісній терапії, наявність циркулюючих антитиреоїдних антитіл або рівень тиреотропіну більше за 6 mIU/L як у жінок, так і в чоловіків. Але замісна терапія була найбільшим недоліком цього дослідження та могла привести до змін у наслідках, які вивчали [14]. В іншому дослідженні (the Rotterdam Study) субклінічного гіпотиреозу за участю 1149 жінок у віці 55 років і старших продемонстрована здатність цього патологічного стану впливати на перебіг атеросклерозу та збільшувати смертність внаслідок ІХС [36].

Після корекції за віком, статусом тютюнопаління, індексом маси тіла, рівнем ХС ЛПВЩ та АТ було показано, що у жінок із субклінічним гіпотиреозом спостерігали вищу частоту аортального атеросклерозу за даними рентгенограми (відношення шансів [ВШ] – 1,9; 95% довірчий інтервал [ДІ] – 1,2–3,1) та вищу частоту інфаркту міокарда (ВШ – 2,3; 95% ДІ – 1,3–4,2) порівняно з еутиреоїдними особами.

Поширеність обструктивної ІХС у хворих із цукровим діабетом залежно від наявності гіпотиреозу представлена в дослідженні, виконаному В. Pierre-Louis et al. [37]. У цьому дослідженні 352 пацієнтам із цукровим діабетом виконували коронарну ангіографію в зв'язку з нещодавно перенесеним інфарктом міокарду, або нестабільною стенокардією, або больовим синдромом за стерниною із позитивними результатами навантажувального тестування. Звуження просвіту понад 50% для однієї або більше великих коронарних артерій було виявлено у 145 зі 173 пацієнтів (84%) із цукровим діабетом та гіпотиреозом та у 132 зі 179 пацієнтів (74%) із цукровим діабетом без гіпотиреозу ( $p < 0,025$ ). Звуження просвіту більше за 50% для трьох великих коронарних артерій виявляли у 69 зі 173 хворих (40%) із цукровим діабетом та гіпотиреозом та у 39 зі 179 пацієнтів (22%) із цукровим діабетом без гіпотиреозу ( $p < 0,001$ ). Отже, наведені дані надають докази того, що у пацієнтів із цукровим діабетом та гіпотиреозом частота виявлення та інтенсивність ІХС більша порівняно з хворими на цукровий діабет без зменшення функції ЩЗ.

В одному сучасному дослідженні також надано докази про асоціацію між гіпотиреозом та ураженням артерій нижніх кінцівок як відображення атеросклеротичного процесу [8]. До дослідження було залучено 614 хворих та 529 представників групи контролю. Виявлено, що стать є важливим чинником впливу на ураження судин у пацієнтів з дисфункцією ЩЗ. У чоловіків виявлено позитивну незалежну асоціацію між вираженістю гіпотиреозу та ураженням артерій нижніх кінцівок (скореговане ВШ – 2,65; 95% ДІ – 1,19–5,89), а в жінок спостерігали негативну незалежну асоціацію (скореговане ВШ – 0,22; 95% ДІ – 0,11–0,46).

Таким чином, незважаючи на поширену думку щодо здатності гіпотиреозу впливати на перебіг ІХС, дотепер залишається потреба у проведенні ретельно спланованих масштабних контрольованих досліджень для беззаперечного доказу цього твердження.

### Література

1. Iervasi G. Association between increased mortality and mild thyroid dysfunction in cardiac patients / G. Iervasi, S. Molinaro, P. Landi et al. // Arch Intern Med. – 2007. – Vol. 167 (14). – P. 1526–1532.

2. Cappola A.R. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults / A.R. Cappola, L.P. Fried, A.M. Arnold et al. // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295. – P. 1033–1041.
3. Biondi B. Cardiovascular mortality in subclinical hyperthyroidism: an ongoing dilemma / B. Biondi // *Eur J Endocrinol*. – 2010. – Vol. 162 (3). – P. 587–589.
4. Ittermann T. Decreased serum TSH levels are not associated with mortality in the adult northeast German population / T. Ittermann, R. Harin, S.Sauer et al. // *Eur J Endocrinol*. – 2010. – Vol. 162 (3). – P. 579–585.
5. Mariotti S. Mild hypothyroidism and ischemic heart disease: is age the answer? / S. Mariotti // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2008. – Vol. 93. – P. 2969–2971.
6. Mariotti S. Cardiovascular risk in elderly hypothyroid patients / S. Mariotti, V.M. Cambuli // *Thyroid*. – 2007. – Vol. 17. – P. 1067–1073.
7. Chiche F. Hypothyroidism is not associated with increased carotid atherosclerosis when cardiovascular risk factors are accounted for in hyperlipidemic patients / F. Chiche, C. Jublanc, M. Coudert et al. // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 203 (1). – P. 269–276.
8. Mazzeffi M.A. Hypothyroidism and the risk of lower extremity arterial disease / M.A. Mazzeffi, H.-M. Lin, B.C. Flynn et al. // *Vascular Health and Risk Management*. – 2010. – Vol. 6. P. 957–962.
9. Iervasi G. Acute effects of amiodarone administration on thyroid function in patients with cardiac arrhythmia / G. Iervasi, A. Clerico, R. Bonini et al. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 1997. – Vol. 82. – P. 275–280.
10. Martino E. The effects of amiodarone on the thyroid / E. Martino, L. Bartalena, F. Bogazzi et al. // *Endocrine Reviews*. – 2001. – Vol. 22. – P. 240–254.
11. Jung C.H. Thyroid dysfunction and their relation to cardiovascular risk factors such as lipid profile, hsCRP, and waist hip ratio in Korea / C.H. Jung, K.C. Sung, H.S. Shin et al. // *The Korean Journal of Internal Medicine*. – 2003. – Vol. 18. – P. 146–153.
12. Rizos C.V. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile / C.V. Rizos, M.S. Elisaf, E.N. Lieberopoulos // *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. – 2011. – Vol. 5. – P. 76–84.
13. Biondi B. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease / B. Biondi, I. Klein // *Endocrine*. – 2004. – Vol. 24. – P. 1–13.
14. Cappola A.R. Hypothyroidism and atherosclerosis / A.R. Cappola, P.W. Ladenson // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2003. – Vol. 88. – P. 2438–2444.
15. Changes in lipoprotein (a) levels in overt and subclinical hypothyroidism before and during treatment / T. Tzotzas, G.E. Krassas, T. Konstantinidis et al. // *Thyroid*. – 2000. – Vol. 10. – P. 803–808.
16. Shin D.J. Thyroid hormone regulation and cholesterol metabolism are connected through Sterol Regulatory Element-Binding Protein-2 (SREBP-2) / D.J. Shin, N.F. Osborne // *J Biol Chem*. – 2003. – Vol. 278. – P. 34114–34118.
17. Thyroid hormone regulates the hypotriglyceridemic gene APOA5 / X. Prieur, T. Huby, H. Coste et al. // *J Biol Chem*. – 2005. – Vol. 280 (30). – P. 27533–27543.
18. Thyroid hormone (T3) and its acetic derivative (TA3) protect low density lipoprotein cholesterol from oxidation by different mechanisms / O. Faure, L. Oziol, Y. Artur et al. // *Biochemie*. – 2004. – Vol. 86. – P. 411–418.



19. Rensen P.C. Apolipoprotein AV: low concentration, high impact / P.C. Rensen, K.W. van Dijk, L.M. Havekes // *Arterioscler Tromb Vasc Biol.* – 2005. – Vol. 25. – P. 2445–2447.

20. Dzau V. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement / V. Dzau, E. Braunvald // *Am Heart J.* – 1991. – Vol. 121. – P. 1244–1263.

21. Saito I. Hypothyroidism as a cause of hypertension / I. Saito, K. Ito, T. Saruta // *Hypertension.* – 1983. – Vol. 5. – P. 112–115.

22. Fommei E. The role of thyroid hormone in blood pressure homeostasis: evidence from short-term hypothyroidism in humans / E. Fommei, G. Iervasi // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P. 1996–2000.

23. Effects of thyroid function on blood pressure: recognition of hypothyroid hypertension / D.H. Streeten, Jr. G.H. Anderson, T. Howland et al. // *Hypertension.* – 1988. – Vol. 11. – P. 78–83.

24. Klein I. Thyroid hormone and blood pressure regulation, in Laragh, J.H. & Brenner, B.M., *Hypertension : Pathophysiology, Diagnosis and Management* / I. Klein, K. Ojamaa. – 2d ed. – Raven Press, Ltd, New York, 1995. – P. 2247.

25. Dernellis J., Panaretou M. Effects of thyroid replacement therapy on arterial blood pressure in patients with hypertension and hypothyroidism// *Amer Heart J.* – 2002. – Vol. 143 (4). – P. 718–724.

26. Increased central arterial stiffness in hypothyroidism / K. Obuobie, J. Smith, L.M. Evans et al. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P. 4662–4666.

27. Relation between serum thyroid hormone and «nondipper» circadian blood pressure variability / M. Kanbay, F. Turgut, F. Karakurt et al. // *Kidney Blood Press Res.* – 2007. – Vol. 30. – P. 416–420.

28. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension / W.S. Aronow, J.L. Fleg, C.J. Pepine et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 2059.

29. Iqbal A. Blood pressure in relation to serum thyrotropin: the Tromso study / A. Iqbal, Y. Figenschau, R. Jorde // *J Hum Hypertens.* – 2006. – Vol. 20. – P. 932–936.

30. Association between blood pressure and serum TSH concentration within the reference range: a population-based study / B.O. Åsvold, T. Bjørø, T.I. Nilsen et al. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2007. – Vol. 92 (3). – P. 841–845.

31. Miller M., Gambert S.R. Thyroid heart disease in the elderly, in Aronov, W.S., Fleg, J.L., Rich, M.W. (eds). *Cardiovascular Disease in the Elderly.* – 4<sup>th</sup> ed. / M. Miller, S.R. Gambert // Informa Healthcare, New York, 2008. – P. 517–540.

32. Coronary artery disease in hypothyroidism. Observations in clinical myxoedema / L.Vanhaelst, P. Neve, P. Chailly et al. // *Lancet.* – 1967. – Vol. 2. – P. 800–802.

33. Relationship of subclinical hypothyroidism to cardiovascular risk factors and disease in an elderly population / P.W. Ladenson, M.C. Wilson, J. Gardin et al. // *Thyroid.* – 1994. – Vol. 4. – P. S18.

34. Perk M. The effect of thyroid hormone therapy on angiographic coronary artery disease progression / M. Perk, B.J. O'Neill // Can J Cardiol. – 1997. – Vol. 13. – P. 273–276.

35. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community / M.P. Vanderpump, W.M. Tunbridge, J.M. French et al. // Thyroid. – 1996. – Vol. 6. – P. 155–160.

36. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study / A.E. Hak, H.A. Pols, T.J. Visser et al. // Ann Intern Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 270–278.

37. Prevalence of obstructive coronary artery disease in patients with diabetes mellitus with and without hypothyroidism / B. Pierre-Louis, W.S. Aronow, C. Palaniswamy et al. // Open Longevity Science. – 2008. – Vol. 2. – P. 104–106.

### **Влияние гипотиреоза на течение ишемической болезни сердца**

**Н.Н. Сидорова**

**Резюме.** *В последнее время возрастает количество информации о взаимосвязи между дисфункцией щитовидной железы и течением ишемической болезни сердца. Уже субклинический гипотиреоз рассматривают как независимый фактор риска атеросклероза и инфаркта миокарда у женщин пожилого возраста. Однако результаты большинства исследований являются предметом дискуссий. На сегодня даже определение нормальных границ уровней гормонов щитовидной железы и гипофиза в сыворотке крови остаются не вполне установленными. Данная статья посвящена основным проблемам взаимосвязи ишемической болезни сердца и клинически выраженного гипотиреоза.*

**Ключевые слова:** *гипотиреоз, сниженная функция, щитовидная железа, ишемическая болезнь сердца.*

### **Impact of hypothyroidism on the natural course of coronary artery disease**

**N. SYDOROVA**

**Summary.** *There new data emerged about association between thyroid dysfunction and coronary artery disease natural history. Even subclinical hypothyroidism was recognized as an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women. But results of several studies are controversial. By now even definition for normal serum thyroid hormone and thyrotropin range is still not completely established. This article will be dedicated to the main problems of coexisting coronary artery disease and overt thyroid hypofunction.*

**Key words:** *hypothyroidism, hypofunction, thyroid, coronary artery disease.*